

001622444

WPI Acc No: 1976-56868X/ 197630

High molecular matl. for dental use - contg. tartar decomposing enzyme
e.g. mutanase and e.g. epoxy resin

Patent Assignee: LION DENTIFRICE CO LTD (LIOY)

Number of Countries: 001 Number of Patents: 002

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
-----------	------	------	-------------	------	------	------

JP 51067346	A	19760610			197630	B
-------------	---	----------	--	--	--------	---

JP 85003041	B	19850125			198508	
-------------	---	----------	--	--	--------	--

Priority Applications (No Type Date): JP 74141253 A 19741209

Abstract (Basic): JP 51067346 A

A dental care matl. comprises a tartar decomposing enzyme e.g. dextranase, mutanase, and a high mol. basic matl. e.g. methyl methacrylate, cyanoacrylate, urethane resin. The matl. can be used as filling agent, coating agent, etc.



結局、包垢に起因する虫歯の予防を満足し得なかつた。

本発明の目的は、長期間腐蝕予防効果を発揮し得る歯科用高分子材を提供することにある。

本発明は、上記目的を達成するものであつて、歯科用高分子基材に歯垢分解酵素を含有せしめたことを特徴とする歯科用高分子材に關するものである。

本発明に用いられる歯垢分解酵素とは、歯垢の分解並びに生成付着を抑制する能力を有する酵素のことであり、例えば、デキストラナーゼ、ムタナーゼ、溶菌酵素等が挙げられる。

本発明に用いられる歯科用高分子基材としては、メチルメタクリレート、シアノアクリレート、グリセジルメタクリレート、ウレタン樹脂、エポキシ樹脂等が代表例として挙げられる。

(5)

せる酵素量を各々/単位としている。

歯垢分解酵素を歯科用高分子基材に配合するに当り、これと一緒に、プロナアーゼ、アミラーゼ、リゾチーム等の酵素や、クロロヘキシジン等の殺菌剤、エチルパラベン、ブチルパラベン等の防腐剤を配合することは効果的である。また、モノフルオロリン酸ソーダ、弗化第一燐酸塩はリン酸ソーダのよりな歯垢増殖剤を配合することもある。

次に、本発明による歯科用高分子材を用いて、ストレプトコッカス ミュータンス (*Streptococcus mutans*) の産酸及び歯垢形成に關する実験について説明する。

(材料の調製)

50%ピカニ、メチルメタクリレート (120g)、ジメチルパフトルイリン (406g)、ポリメチルメタクリレート粉末 (45g) を加え、よく攪拌した。液が透明で粘稠になつたところでデキストラナーゼ (22万単位/g)

(6)

特開 昭51-67346(四)

本発明における歯科用高分子材とは、充填剤、コーティング剤、充填剤、暫間充填剤、歯科用接着剤、強固材料等の総称名である。

本発明の歯科用高分子材の特徴は、歯科用高分子基材に歯垢分解酵素を配合したことを特徴とするものであるが、その配合割合は、歯科用高分子材に対し、歯垢分解酵素を過剰 0.5~2.0重量%、好ましくは 1.0~1.0重量%を配合する。なお、歯垢分解酵素としてデキストラナーゼを用いる場合 5000~100万単位/g、ムタナーゼを用いる場合 1000~20万単位/g、溶菌酵素の場合 500~20万単位/gのものを用いるのが合理的である。

なお、上記の単位は、デキストラナーゼの場合はデキストランを、またムタナーゼの場合は、ムタンを分解して1分間当り1mgの還元糖を生成する酵素量を、また溶菌酵素の場合は、1分間当り10の濃度を0.001減少さ

(6)

を最終濃度で0.1、0.5、1.0、5.0、10.0%になるように加え、最後にベンゾイルパーオキシド (0.06g)を加えてよく攪拌した。これを直徑1cm、高さ1.0cmのポリエチレン製の型に入れ、24時間放置した後、厚さ0.5cmに切断し、500番の研削紙で仕上げて試料として用いた。なお、コントロールはデキストラナーゼを加えることなしに同様の操作でディスクを作つたものを用いた。

実験用菌株としては、ストレプトコッカス ミュータンス、DMB-52 株を用いた。増殖はシュウクロースを主成分としたトリプテックスソイブローを用いた。

(実験方法)

上記調製で作成した試料 (ディスク) に2mmの穴をあけ、この一方にステンレス線を懸して固定した。次に他の一方の穴に歯科用ワイヤーを通し、そのワイヤーをほぼ中央で二つ折りにした。これを蒸留水で洗滌後試験管

(6)

に挿入し、上方に出たワイヤーを折り曲げて試験管の口にひっかけ下に落ちないようにした。このように準備された試験管に一定量の0.5M-4.1液を換液して、炭素7.5g、二酸化炭素5.5g中3.7gで培養し、菌の生育およびこの菌によつて作られる菌体物質の付着を観察した。

(実験結果)

上記の実験結果を次表に示す。

なお、表中A欄は菌の生育状態、B欄は試験管(ガラス)に対する菌の付着度、C欄はディスクに対する菌の付着度を示す。またこの表に於ける—、+等の記号は菌の付着度を示すもので、—は菌の付着なし、+はほとんどなし、++はわずかにあり、+++はあり、++++はかなりあり、を表わす。

(7)

デキストラー含有率	日数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
10%	A	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	C	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3.5%	A	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	C	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1.5%	A	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	C	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0.5%	A	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	C	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0.1%	A	—	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	C	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
コントロール	A	—	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	C	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

上表から理解されるように本発明の作用効果は非常に顕著で、高分子材の充満、凝固後生じた隙間に侵入する菌体因子(菌体)に、樹脂より溶出又は樹脂に結合した有効成分(

(6)

酵素)が、溶解除去や付着阻止など、有効に働き、菌の発生に起因する二次菌感染から歯を守ることができる。また、二次菌感染が防止されるため、これにより生じる腐蝕材等の剝離脱落を防止できると共に、溶出した有効成分がその部分にとどまらず別の部分の菌体因子に働くことも期待できる。更にまた、歯垢分解酵素を高分子素材に含ませた場合、作用の持続性がたかめられる効果も得られ、菌体の付着防止汚れを抑制できて不快臭も解消されるため、特に入れ歯の適合効果が期待できる。歯垢分解酵素は樹脂に配合、結合せしめられることによりその安定性の増加がみられ、また、歯垢などと違って、酵素を長期間不安定な状態にしておくことがなく、使用直前まで酵素を安定な状態に保つておくことが可能なことも長所といえる。

以上説明したように、本発明によれば菌体因子の付着を有する置れた歯科用高分子材を

(7)

使用することができる。

次に本発明の実施例を示す。

(実施例1) レーザント

メチルメタクリレート	62
ポリメチルメタクリレート	30
デキストラーゼ(50万単位/g)	5
クロロヘキシジン塩化物	1
ジメチルバクトリン	1
ベンゾイルパーオキシド	1
1000 (重量%)	

(実施例2) レーザント

エチルシアノアクリレート	80.5
シリカ	10
デキストラーゼ(50万単位/g)	5
ジメチルアニリン	0.5
1000 (重量%)	

(実施例3) コンポジット レジン

メチルメタクリレート	50
ポリメチルメタクリレート	20

(6)

ガラスパウダー	24.5
デキストラーゼ(50万単位/g)	2
ジメチルセトルイジン	0.5
ペンゾイルパルチン	1

1000(重量%)

(実施例4) シーラント

4-ターピフェニルメタンジイソシアネート	76
デシメーベン 1200	20
デキストラーゼ(50万単位/g)	3
オクタン酸	1

1000(重量%)

(実施例5) コンポジット レジン

グリシジルメタクリレート	20
メチルメタクリレート	15
ポリメチルメタクリレート	10
ガラスパウダー	50
デキストラーゼ(50万単位/g)	3.5
モノアミン系硬化剤	0.5
ジメチルセトルイジン	0.5

(2)

6. 前記以外の発明者

(1) 発明者

ニノミヤマヤシ
神奈川県中郡二宮町山田557番地
ハミガキ ニノミヤロウ
ライオン歯磨株式会社 二宮支店

イ ガ ラ シ マ ト
三 十 嵐 正 俊

カメイ
神奈川県横浜市泉区255-4 六会ハイフ
株 本 限

コトブキヨウ
神奈川県小田原市坂町5-13-13
株 本 限

特開 第51-57346(4)

ペンゾイルパルチン	0.5
1000(重量%)	

(実施例8) シーラント

メチルメタクリレート	62
ポリメチルメタクリレート	30
デキストラーゼ(50万単位/g)	4
希釈溶媒(1万単位/g)	2
ジメチルセトルイジン	1
ペンゾイルパルチン	1

1000(重量%)

(実施例7) 留置充填剤

酢酸ビニル	20
エタノール	5
酢酸グリコール	5
硫酸セメント	20
珪石粉	45
デキストラーゼ(50万単位/g)	3
リゾチーム(1万単位/g)	2

1000(重量%)

代理人 弁理士 志 賀 正 武

平 読 補 正 書 (自発)

昭和 54 年 1 月 日

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

昭和49年特許願第141258号

2. 発明の名称

歯科用高分子材

3. 改正をする案

特許出願人

ライオン歯磨株式会社

4. 代理人

東京都中央区八重洲4丁目1番地

弁理士(6490) 志 賀 正 武

5. 改正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の項

6. 改正の内容

(1) 第5頁下から第7行目、「上記の単位は、」

の次に「リン酸ベンゾフェー、」

(1)

特開 昭51-67346(5)

をいて、」を加入する。

- (2) 第4頁下から第5行目、「102」を「142」に
訂正する。

(a)

L.S.# 392

Application of the patent

Dec. 9, 1974

To: Mr. Hideo Saito, Chief of the Patent Dept.

1. Name of invention: polymer material for dental use
2. Inventor: Ryo Ninomiya, Koji Shibuya, and 3 others
Lion Dental Co. Ltd, 457, Ninomiyamachi-Nishi, Nakagun, Kangawa, Japan
3. Applicant of the patent: Lion Dental Co. Ltd.
3-7, 1-chome, Honjo, Sumida-ku, Tokyo, Japan
Representative: Atsushi Kobayashi
4. Assigned Representative: Masatake Shiga, patent attorney
26-7, 4-chome, 4th Floor, Kyoei Bldg., Taito, Taito-ku, Tokyo, Japan
5. Lists of attached documents
 - (1) detailed report 1
 - (2) copy of application 1
 - (3) a letter of attorney 1

Disclosed Report of Patent
(Japan Patent Dept.)

Patent No.: S 51-67346
Disclosed date: June 10, 1976
Application No: S 49-141253
Application date: Dec. 9, 1974
Application of examination: pending

Detailed report

1. Name of invention
Polymer material for dental use

2. Sphere of patent request
Polymer material for dental use which contains a plaque decomposing enzyme such as dextranase, mutanase, and a germ-dissolving enzyme in a polymer substrate for dental use.

3. Detailed explanation of the invention
This invention is concerning a polymer material for dental use which separates plaque and controls its production and attachment of the same.
Cavities occur in areas where food is left and self-cleaning and manual cleaning are difficult such as in small grooves in the teeth, etc. To prevent cavities, small holes or grooves in the teeth are generally sealed using a polymer material such as methyl methacrylate, cyano acrylate, glycidyl methacrylate, urethane, epoxy resin, etc.

However, these sealing agents undergo polymerization shrinkage during manufacturing. They are also expanded and shrunk due to temperature changes inside the mouth. Therefore, gaps are easily produced after filling. These gaps allow the entrance of factors such as bacteria or plaque, and it may cause secondary decay. These polymer materials are widely used as coating agents and fillers, materials for artificial gums, fillers between gaps, adhesives, etc., in addition to their use as sealing agents in the dental field. However, since it does not protect against attachment of soil or plaque, the above problems are even bigger.

Other cavity-preventing measures combine effective ingredients to gum or tooth paste for use inside the mouth or to apply sodium fluoride to the teeth, etc. However, when applied to the gums, the effective ingredient is a one time application and its effect does not last more than several 10's minutes at most. In the case of tooth paste, the efficacy of some ingredients is affected by other ingredients, and there are restrictions on the useful combinations. Sodium fluoride is discharged by saliva. Each of these methods has its own problems, and they cannot prevent cavities due to plaque.

The object of this invention is to offer a polymer material for dental use which can prevent tooth decay for a long period of time. This invention attains the above object by using a polymer material for dental use which contains a plaque decomposing enzyme in the polymer substance.

This plaque decomposing enzyme is an enzyme which decomposes plaque and control generation and attachment of plaque. For example, there are dextranase, mutanase, germ-dissolving enzymes, etc.

Representative examples of the polymer substrate for dental use in this invention include methyl methacrylate, cyano acrylate, glycidyl methacrylate, urethane resin, and epoxy resin.

Polymer material for dental use in this invention is a generic term for a sealing agent, coating agent, filler, adhesive, or material for artificial gums, etc.

The main characteristic of the polymer material for dental use of this invention is that a plaque decomposing enzyme is combined in the polymer substrate for dental use. The plaque decomposing enzyme normally constitutes 0.05 to 20.0 wt. %, preferably 1.0 to 10.0 wt. % per polymer material for dental use. When dextranase is used as the plaque decomposing enzyme, it is reasonable to use one with 5,000 to 1 million unit/g; when mutanase is used, 1,000 to 200,000 unit/g; when germ-dissolving enzyme is used, 500 to 200,000 unit/g.

These units are defined as follows: in the case of dextranase, it is dextran; in the case of mutanase, it is mutane, and the amount of enzyme which reduces 1 mg of sugar in 1 minute is adopted as 1 unit. In the case of germ-dissolving enzymes, the amount of enzyme which reduces 0.001 of turbidity of germs per 1 minute is adopted as 1 unit.

When adding the plaque decomposing enzyme to the polymer substrate for dental use, it is effective to combine enzymes such as protease, amylase, lysozyme; or germicides such as chlorohexidine; preservatives such as ethyl parabene or butyl parabene. It is also possible to add a tooth quality reinforcing agent such as soda monofluorophosphate, tin fluoride, or soda phosphate.

Next, experiments concerning production of streptococcus mutans and formation of plaque with use of polymer material for dental use of this invention are going to be explained.

(Preparation of sample)

Methyl methacrylate (120 g), dimethyl para toluidine (0.06 g), polymethyl methacrylate powder (4.8 g) were added to a 50 ml beaker and stirred well. When the liquid became transparent and tacky, dextranase (220,000 unit/g) was added so that they would be 0.1, 0.5, 1.0, 5.0, 10.0 % final weight %. At last, benzoyl peroxide (0.06 g) was added, and they were stirred well. This was put into a polyethylene mold with 14 mm diameter and 10 mm height. After it was left for 24 hours, it was cut into 0.8 mm thickness. Then it was finished with #800 polishing paper, and it was used as a sample. Disks made by similar methods without adding dextranase were used as a control.

The bacillus root for the experiment was streptococcus mutans, OMZ-61 rot. The cultivation field was 5% trypticase soy broth in a shoe cloth.

(Experimental method)

Two holes were made in the samples (disks) manufactured by the above method. Stainless steel wire was put through one of these and was fixed. Next, wire for dental use was put through the other hole, and this wire was held at almost its center. This was washed with distilled water, and it was inserted into a test tube. The wire was bent and hung on the test tube so that it would not fall down. A fixed amount of OMZ-61 root was inoculated to the test tube which was prepared as described above. It was cultivated in 95 % nitrogen and 5 % carbon dioxide at 37°C. Growth of the bacillus and attachment of plaque like substance made by this bacillus were observed.

(Results of experiment)

The results of these observations are shown in the table below.

In the table, column A indicates the growing condition of the bacillus; B indicates the degree of attachment of the bacillus to the test tube (glass); column C indicates the degree of attachment of the bacillus to the disk. Symbols such as -, ± indicate the degree of attachment of the bacillus. -: no attachment of bacillus; ±: hardly any attachment; +: slightly attached, ++: attached, +++: considerably attached.

Table

Dextranase amount	days	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
10%	A	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	B	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-
	C	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±	±	±
5%	A	+	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	C	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±	±
1%	A	+	+	+	++	++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++
	B	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	-
	C	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
0.5%	A	+	+	++	+++	++	+++	+++	++	+++	++	+++	+++
	B	-	-	-	-	-	-	±	±	+	+	+	+
	C	-	-	-	+	+	+	++	++	++	++	++	+++

0.1%	A	-	++	+	++	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++
	B	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
	C	-	+	+	++	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++
control	A	-	++	+	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
	B	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
	C	-	+	+	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

As understood from the above table, the effect of this invention is remarkable. The effective ingredient (enzyme) which is either melted out from the resin or bonded to the resin is effective in removing, dissolving, or blocking attachment of decay factors (plaque) which enter the gaps created when filling or sealing the tooth using polymer materials. It can protect the teeth from secondary decay which is due to these gaps. Since secondary decay is prevented, it also prevents peeling and falling of the sealing material which is caused by this decay. At the same time, it is expected that the effective ingredient which is melted out will not stay in the same area and will work for prevention of decay in other areas. Furthermore, when a plaque decomposing enzyme is contained in the polymer substrate, the effect lasts longer. Attachment of plaque and soil can be controlled, and discomfort can be prevented. Therefore, this invention is especially effective for false teeth. By combining and bonding plaque decomposing enzyme with the resin, its stability is especially increased. Unlike toothpaste, it will not make enzymes unstable for long period of time. Another merit is that the enzyme is stable until use.

As explained above, this invention offers an excellent polymer material for dental use which prevents plaque.

Next, examples of practice of this invention are going to be explained.

(Example of practice 1) sealant

methyl methacrylate	62
polymethyl methacrylate	30
dextranase (500,000 unit/g)	5
chlorhexizine hydrochloride	1
dimethyl para toluidine	1
benzoyl peroxide	<u>1</u>
	100.0 (weight %)

(Example of practice 2) sealant

ethyl cyano acrylate	84.5
silica	10
dextranase (500,000 unit/g)	5
dimethyl aniline	<u>0.5</u>
	100.0 (weight %)

(Example of practice 3) composite resin

methyl methacrylate	50
polymethyl methacrylate	20
glass powder	26.5
dextranase (500,000 unit/g)	2
dimethyl para toluidine	0.5
benzoyl peroxide	<u>1</u>
	100.0 (weight %)

(Example of practice 4) sealant

4,4-diphenyl methane diisocyanate	76
desmohen - 1200	20
dextranase (500,000 unit/g)	3
tin octanate	<u>1</u>
	100.0 (weight %)

(Example of practice 5) composite resin

glycidyl methacrylate	20
methyl methacrylate	15
polymethyl methacrylate	10
glass powder	50
dextranase (400,000 unit/g)	3.5
monofluoro soda phosphate	0.5
dimethyl para toluidine	0.5
benzoyl peroxide	<u>0.5</u>
	100.0 (weight %)

(Example of practice 6) sealant

methyl methacrylate	62
polymethyl methacrylate	30
dextranase (400,000 unit/g)	4
dimethyl para toluidine	1
benzoyl peroxide	<u>1</u>
	100.0 (weight %)

(Example of practice 7) filler for gap

vinyl acetate	20
ethanol	5
glycol acetate	5
zinc sulfate cement	20
baked gypsum	45
dextranase (400,000 unit/g)	3
lysozyme (10,000 unit/g)	<u>2</u>

100.0 (weight %)

Assigned representative: Masatake Shiga, patent attorney

6. Inventors in addition to the above

Masatoshi Igarashi

Lion Dental Co. Ltd., Ninomiya Residence, 457, Yamanishi, Nimomiyamachi, Naka-gun,
Kanagawa, Japan

Isao Minemoto

283-4, Kameino, Fujisawa-shi, Kanagawa, Japan

Satoshi Hayashi

5-13-15, Kotobukicho, Odawara, Kanagawa, Japan

Amendment (voluntary)

Jan. 16, 1975

To: Chief of the patent dept.

1. Indication of the event

No. 141258 in 1974

2. Name of invention

Polymer material for dental use

3. Party which makes amendment

Lion Dental Co. Ltd.

4. Assigned representative

Masatake Shiga, patent attorney

4-1, Yaesu, Chuo-ku, Tokyo, Japan

5. Object of amendment

"Detailed explanation of invention" in detailed report

6. Content of amendment

(1) After "These units are defined as follows": on page 2, insert "for a phosphoric acid
buffer, PHZ0 3.5 g"

(very hard to read the original)

(2) Correct "1 mg" on page 2 to "1 µg".